FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1946 N° 126

THÈSE

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(Diplôme d'Etat)

Présentée et soutenue publiquement le 16 MARS 1946

PAR

Marcel-Emile PICARD

Ancien Interne des Hôpitaux de Reims

né le 20 mars 1916, à Nettancourt (Meuse)

Etudes des modifications du taux des albumines du sang suivant la position

(Clinostatisme ou orthostatisme)

Président : M. LIAN, professeur.

PARIS

LIBRAIRIE ARNETTE

2, RUE CASIMIR-DELAVIGNE, 2

—

1947

[illegible]

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1946 N°.....

THÈSE

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(Diplôme d'Etat)

16 MAR 1946

Présentée et soutenue publiquement le

PAR

Marcel-Emile PICARD

Ancien Interne des Hôpitaux de Reims

né le 20 mars 1916, à Nettancourt (Meuse)

Etudes des modifications du taux des albumines du sang suivant la position

(Clinostatisme ou orthostatisme)

Président : M. LIAN, professeur.

PARIS

LIBRAIRIE ARNETTE

2, RUE CASIMIR-DELAVIGNE, 2

1947

DOYENS HONORAIRES :

MM. Balthazard, Baudouin, Roussy

PROFESSEURS HONORAIRES :

MM. Aubertin, Balthazard, Basset, Baudouin, Bezançon, Brindeau, Carnot, Chevassu, Chiray, Clerc, A. Couvelaire, Delbet, Hartmann, Heitz-Boyer, Jeannin, Laignel-Lavastine, Laubry, Lemierre, Lenormant, Marion, Mulon, Ombrédanne, Roussy, Rouvière, Sannié, Sébileau, Sézary, Tanon.

DOYEN..... **Léon BINET.**
Membre de l'Institut.

ASSESSEUR..... **Jean VERNE.**

I. - PROFESSEURS

	MM.
Anatomie	ff OLIVIER.
Anatomie pathologique	LEROUX.
Assistance médico-sociale	N...
Bactériologie	GASTINEL.
Biologie médicale	VERNE.
Chimie médicale	POLONOVSKI.
Clinique de cardiologie	DONZELOT.
Cliniques chirurgicales	BROCQ. CADENAT. MONDOR. QUENU.
Clinique chirurgicale infantile et d'orthopédie	LEVEUF.
Clinique chirurgicale orthopédique	MATHIEU.
Clinique gynécologique	MOCQUOT.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	GOUGEROT.
Clinique des maladies des enfants	DEBRE (R.).
Clinique des maladies infectieuses	ff MOLLARET.
Clinique des maladies mentales et de l'encéphale	DELAY.
Clinique des maladies du système nerveux	GUILLAIN.
Cliniques médicales	BENARD (H.), CHABROL. HARVIER. LIAN.
Clinique médicale propédeutique	PASTEUR VALLERY-RADOT
Clinique de neuro-chirurgie	VINCENT (Cl.).
Cliniques obstétricales	LANTUEJOUL. LEVY-SOLAL. PORTES.
Clinique ophtalmologique	VELTER.
Clinique oto-rhino-laryngologique	LEMAITRE.
Clinique thérapeutique chirurgicale	SENEQUE.
Clinique thérapeutique médicale	LOEPER.
Clinique de la Tuberculose	BERNARD (Et.)
Clinique urologique	FEY.
Embryologie	GIROUD.
Histoire de la médecine et de la chirurgie	ALAJOUANINE.
Histologie	CHAMPY.

R.U.V.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

	MM.
Hydrologie thérapeutique et climatologie	BESANÇON (Justin).
Hygiène et clinique de la première enfance	CATHALA.
Hygiène et médecine préventive	JOANNON.
Médecine du Travail	DUVOIR.
Médecine légale	PIEDELIEVRE.
Parasitologie et histoire naturelle médicale	BRUMPT (E.).
Pathologie chirurgicale	PETIT-DUTAILLIS.
Pathologie exotique	LAVIER.
Pathologie expérimentale et comparée	LEMAIRE.
Pathologie médicale	**MOREAU.**
Pathologie et thérapeutique générales	ff DE GENNES.
Pharmacologie et matière médicale	HAZARD.
Physiologie	BINET (Léon).
Problèmes alimentaires (chaire à titre personnel)	RICHET.
Puériculture	LELONG.
Radiologie médicale	DESGREZ (Henri).
Stomatologie	**DECHAUME.**
Physique médicale	STROHL.
Technique chirurgicale	MOULONGUET.
Thérapeutique	LAROCHE (Guy).

PROFESSEURS SANS CHAIRE :

DOGNON (*Physique médicale*), GAILLARD (*Parasitologie*), HALPHEN (*O. R. L.*); JAYLE M. (*Chimie médicale*), M^lle^ J. LEVY (*Pharmacologie*) OLIVIER (*Anatomie*)

II. - AGRÉGÉS EN EXERCICE

	MM.
Anatomie	CORDIER.
	DELMAS.
	N... ff DEBEYRE
Anatomie patholog.	DELARUE.
	M^lle^ GAUTHIER-VILLARS.
Bactériologie	BONNET.
	FASQUELLE.
Biochimie médicale	**ETTORI.**
	SCHAPIRA.
Dermato-Syphiligraph.	DEGOS.
Histologie	COUJARD
	DESCLAUX.
Hydrologie	DEBRAY.
Hygiène	BOYER.
	DEPARIS.
Médecine légale	DESOILLE.
Neurologie	DE SEZE.
Obstétrique	DIGONNET.
	MAYER.
	SUREAU.
	VARANGOT.

	MM.
Ophtalmologie	OFFRET.
Oto - rhino - laryngologie	AUBIN.
Parasitologie	BRUMPT L. C.
	FEVRE.
Pathologie chirurg.	HUGIER.
	LEGER.
	MERLE D'AUBIGNÉ.
	PADOVANI.
	PATEL.
	ROUX.
	RUDLER.
	SICARD.
Pathologie expérim.	MERKLEN.
Pathologie médicale	BROUET.
	CACHERA.
	DECOURT.
	DREYFUS (G.)
	FAUVERT.
	GARCIN.
	HAMBURGER.
	KOURILSKY.

	MM.
Pathologie médicale	LAMY.
	LENEGRE.
	MARCHAL.
	MAURIC.
	SOULIE.
Pédiatrie	LAPLANE.
	MARIE (Julien)

	MM.
Pharmacologie	CHEYMOL.
Physiologie	BARGETON.
	PARROT.
Physique médicale	DJOURNO.
Psychiatrie	BARUK.
Thérapeutique Agr. ch, d'ens.	BROUET.
Urologie	COUVELAIRE

III. - PROFESSEURS HONORAIRES ET AGRÉGÉS RAPPELÉS A L'EXERCICE

pour le service des examens

MM. BASSET (*Pathologie chirurgicale*), BRINDEAU (*Obstétrique*), HUGUENIN (*Anatomie pathologique*), LE LORIER (*Obstétrique*), VAUDESCAL (*Obstétrique*)

IV. - PROFESSEURS SANS CHAIRE ET AGRÉGÉS CHARGÉS DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE

à titre permanent

	MM.
Clinique chirurgicale	AMELINE.
	BASSET.
	DE GAUDART D'ALLAINES.
	FUNCK-BRENTANO.
	GATELLIER.
	MENEGAUX.
Clinique médicale	BARIETY.
	BOULIN.
	CHEVALLIER.
	COSTE.

	MM.
Clinique médicale	DE GENNES.
	HAGUENAU.
	MOLLARET.
	MOUQUIN.
Clinique obstétricale	ECALLE.
	LACOMME.
Clinique ophtalmologique	RENARD.
Clinique oto-rhino-laryngologique	HALPHEN.

V. - CHARGÉS DE COURS

Radiologie ..... LEDOUX-LEBARD.

	MM.
Secrétaire de la Faculté	J. MOREL.
Secrétaire-adjoint	M. BRISSIAUD.

Bibliothécaire en Chef	Dr A. HAHN.
Bibliothécaires	Mlles DUMAITRE, GOICHON, LAURENT.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A MES PARENTS

A MA FEMME

A MES BEAUX-PARENTS

A MES AMIS

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41543514_0028

A Monsieur le Professeur LIAN

Professeur d'Histoire de la Médecine et de la Chirurgie,
Membre de l'Académie de Médecine,
Officier de la Légion d'honneur.

Pour l'honneur qu'il m'a fait en acceptant de présider cette thèse.

Hommages respectueux.

A Monsieur le Docteur H. GOUNELLE

Professeur agrégé du Val-de-Grâce,

Directeur du Centre de Recherches d'Hygiène de l'Hôpital Foch.

A Monsieur le Docteur M. BACHET

Médecin assistant du Centre de Recherches d'Hygiène
de l'Hôpital Foch.

Qui a dirigé ce travail.

En témoignage de ma très vive reconnaissance.

A MES MAITRES DANS LES HOPITAUX
DE REIMS

MONSIEUR LE DOCTEUR BOUVIER
Chirurgien des Hôpitaux.

MONSIEUR LE DOCTEUR RAILLIET
Professeur de Clinique médicale infantile.

MONSIEUR LE DOCTEUR LEDOUX
Chirurgien des Hôpitaux.

MONSIEUR LE DOCTEUR A. JACQUINET
Professeur de Clinique médicale.

A MES MAITRES DE L'ECOLE DE MEDECINE DE REIMS

A MES MAITRES

DE LA FACULTE DE MEDECINE DE PARIS

Hommages reconnaissants.

INTRODUCTION

Ce travail résume un certain nombre de recherches entreprises par MM. H. Gounelle, M. Bachet et R. Sassier sur quelques variations de la Protidémie, en particulier avec les modifications de position du corps humain (Clinostatisme ou Orthostatisme).

D'autre part, il les rapproche d'autres travaux, les uns déjà anciens, les autres plus récents, ayant trait à d'autres variations des albumines du sang dans des circonstances pathologiques ou physiologiques.

Il ne nous paraît pas inutile de rappeler les circonstances qui ont conduit ces auteurs à rechercher des précisions sur le taux des protides du sang normal et sur leurs variations pathologiques.

LA GENÈSE DES RECHERCHES

Avec le docteur H. Baruk, médecin chef du service des hommes à la maison de Charenton, une épidémie d'œdèmes de dénutrition fut observée. L'étude porta sur une collectivité de 330 malades, avec 120 cas d'œdèmes à des degrés d'ailleurs très variables : commencée en avril 1941, elle ne fut jamais interrompue, c'est dire qu'elle a duré plus de deux ans et demi.

QUESTIONS POSÉES PAR LA PATHOGÉNIE DES ŒDÈMES DE DÉNUTRITION

Parmi les nombreuses questions qu'envisagèrent les auteurs, deux d'entre elles avaient trait à la pathogénie de l'œdème. La première peut être ainsi énoncée :

QUEL EST LE RÉGIME QUI PRODUIT L'ŒDÈME DE DÉNUTRITION CHEZ L'HOMME ?

Chez l'animal : la question était résolue : on avait remarqué depuis longtemps qu'un régime déséquilibré dans le sens d'une insuffisance en albuminoïdes et d'une trop grande richesse en hydrates de carbone, mène à la rétention hydrique. Mais surtout, l'œdème expérimental fut parfaitement réalisé par de nombreuses expériences et toutes, à quelques divergences de détail près, affirmaient le rôle du déficit en albumines de l'alimentation.

Chez l'homme : MM. H. GOUNELLE, M. BACHET et J. MARCHE confirmèrent en tous points cette expérimentation :

— *d'une part :* par l'ensemble de leurs enquêtes alimentaires et par l'étude du pouvoir thérapeutique de certaines substances sur l'œdème.

— *d'autre part et surtout* par l'étude d'un cas d'œdème de dénutrition suivi pendant près de deux ans.

Ils conclurent que :

— un régime pauvre en protides conditionne l'apparition de l'œdème de dénutrition.

— l'adjonction au régime de grosses quantités de glucides et de lipides est capable de retarder considérablement l'apparition de l'œdème, mais non de l'empêcher.

La deuxième question pouvait être ainsi posée :

L'ŒDÈME EST-IL CONDITIONNÉ IMMÉDIATEMENT PAR LA DIMINUTION DU TAUX DE PRESSION OSMOTIQUE DES PROTÉINES, CETTE DIMINUTION ÉTANT ELLE-MÊME SOUS LA DÉPENDANCE D'UNE DIMINUTION DE LA SÉRINE ?

A cette question, il parut très difficile de répondre par l'affirmative. Un fait cependant plaidait en faveur de cette hypothèse : il existait un parallèlisme entre le volume des œdèmes, leur niveau, leur étendue sur le corps d'un malade et le taux de la sérine du sang ; parallélisme grossier sans doute, mais assez net cependant, à condition toutefois que les malades ne restent pas allongés pendant la journée et ne soient pas soumis à des restrictions en chlorure de sodium.

Cette corrélation était observée de façon grossière en comparant respectivement deux œdémateux et leur taux de sérine, mais peut-être de façon plus précise en suivant l'évolution de l'œdème chez un même sujet, soit au cours des poussées œdèmateuses, soit au cours des regressions de ces œdèmes sous l'influence d'une thérapeutique consistant en l'absorption de matières albumineuses telles que le lait, soja, caséine, etc...

ARGUMENTS S'OPPOSANT A LA PATHOGÉNIE DE L'ŒDÈME PAR HYPERSÉRINÉMIE

D'autres arguments s'inscrivaient d'une façon inverse :

— En effet, presque jamais, le taux de la sérine avant la période œdémateuse n'était trouvé abaissé.

— D'autre part, on constatait des cas d'œdèmes sans hyposérinémie ; ces œdèmes ne dépassaient jamais les membres inférieurs et même n'atteignaient jamais les

cuisses d'une façon importante, sans être accompagnés d'un abaissement de la sérine ; mais ils pouvaient acquérir un volume important aux pieds, aux mollets, sans que les dosages répétés de la sérine, soigneusement contrôlés, montrassent un abaissement.

En somme, comme l'exprimaient MM. H. GOUNELLE, J. MARCHE et M. BACHET, dans leur communication à la Société Médicale des Hôpitaux du 10 juillet 1942 :

« L'Hyposérinémie survient dans la plupart des cas après l'apparition de l'œdème et même un certain temps après. » Ce temps dépend de la vitesse d'envahissement de l'œdème ; l'hyposérinémie pourrait-elle donc être la conséquence de l'œdème et non la cause ?

Il convient en outre de rappeler les cas d'hyposérinémie observés par de nombreux cliniciens au cours des maladies infectieuses ou anaphylactiques, lesquelles hyposérinémies bien que le malade demeurât debout, n'étaient pas accomgnées du moindre œdème.

Cette carence partielle de la théorie sur la genèse de l'œdème par hyposérinémie, jointe à d'autres arguments d'ordre histologique et anatomique, fut à l'origine d'hypothèses sur une pathogénie endocrinienne des œdèmes de dénutrition. Ces hypothèses furent soulevées par M. GOUNELLE au cours de la discussion à la Société Médicale des Hôpitaux le 14 novembre 1941 et dans ses communications suivantes par MM. DUVOIR, POUMEAU-DELILLE et L. DURUPT, J. DECOURT et R. BASTIN, H. GOUNELLE, J. MARCHE et M. BACHET.

Elles furent affirmées avec vigueur par J. MARCHE qui écrivit (Journal de Médecine et de Chirurgie pratiques, octobre 1942). « De telles constatations nous incitent à rejeter formellement cette théorie de l'hypoprotidémie. Nous retiendrons par contre certains arguments qui plaident

« en faveur d'une pathogénie neuro-endocrinienne à laquelle « nous accordons toutes nos faveurs. »

Elles furent reprises par MM. J. Abrami et J. Marche à propos de la pathogénie d'une autre conséquence du régime déficient en albuminoïdes : le coma hypoglycémique par dénutrition (un cas de coma hypoglycémique spontané par dénutrition — Rôle de l'hypophyse — par J. Abrami et J. Marche dans la *Semaine des Hôpitaux de Paris*, mai 1943).

Ces théories sur la pathogénie endocrinienne des œdèmes de dénutrition sont très intéressantes, tant par les faits sur lesquels elles s'appuient que par les problèmes qu'elles soulèvent, mais leur discussion dépasserait les limites de ce travail. Nous consacrerons au contraire plus d'importance au pôle opposé des recherches sur la pathogénie des œdèmes qui nous conduira à l'étude de certaines modifications physiologiques du taux des albumines du sang.

REMARQUES EN FAVEUR DE LA THÉORIE DE L'ŒDÈME PAR HYPERSÉRINÉMIE

Une première remarque s'impose : la théorie qui veut que l'œdème soit la conséquence d'une diminution du taux de la sérine est l'application à la clinique du fait établi par Starling, à savoir : l'existence dans le sang d'une pression s'opposant à l'œdème, en attirant le liquide de l'espace interstitiel. Il s'agissait là d'une expérience de laboratoire qui, initialement, ne prétendait pas donner l'explication de faits pathologiques. Ce n'est que beaucoup plus tard qu'elle fut appliquée à certains œdèmes rénaux par Epstein, puis aux œdèmes de dénutrition. Or, si certains faits vont à l'encontre de l'application clinique de cette théorie, des faits beaucoup plus nombreux viennent la confirmer dans l'étude des œdèmes des rénaux, des hépatiques, des affections chro-

niques du tube digestif. D'autre part, il y a la production expérimentale de l'œdème par l'extraction des albumines du sang : la plasmaphérèse. Qu'une théorie élaborée au laboratoire rencontre dans la pratique tant de confirmations, même non absolues, ne paraît pas dû à une simple coïncidence.

Autre fait digne de faire poursuivre les études sur les variations normales du taux de la sérine : au cours de l'enquête faite par M. Gounelle et ses collaborateurs, si des faits tendaient à infirmer la pathogénie de l'œdème par diminution de la sérine du sang, il n'en est pas moins vrai qu'à mesure que cette enquête progressait, il devenait impossible de douter que l'œdème ne soit la conséquence d'un régime bas en protides chez l'homme, comme les expérimentateurs américains l'avaient vu chez l'animal. Faut-il admettre alors que le déficit du régime en albuminoïdes est le fait capital et que la diminution de l'albumine du sang n'est qu'un phénomène sans importance ?

Existe-t-il un facteur tissulaire dans la production de l'œdème ?

Il importe enfin de retenir les arguments apportés à partir de 1936 par les expérimentateurs américains. La lecture de leurs publications permet de constater une certaine évolution des idées dans le sens de l'existence de facteurs surajoutés au facteur osmotique de Starling.

En 1936, Youmans écrivait à propos des œdèmes de dénutrition observés en clinique : « Actuellement, l'acceptation générale de la théorie de Starling a établi et mis en évidence le rôle de l'abaissement des protéines du sérum, et de la réduction de leur pression osmotique ».

Mais les expérimentateurs Weech, Snelling et Gœttsch observent que pour obtenir un œdème par plasmaphérèse, il faut atteindre un taux de sérine beaucoup plus bas que pour obtenir le même œdème par régime hypoazoté. Ils en

conclurent que chez l'animal dénutri, la diminution de résistance des tissus intervenait dans la production de l'œdème et qu'alors une diminution moins grande de la pression de STARLING suffisait.

De même, LEPORE, produisant l'œdème par plasmaphérèse, est frappé du rôle du facteur tissulaire : il admet le rôle primordial « de cette force non mesurée des tissus ».

Pour SODEMAN et BURCH, « dans le mécanisme concernant le rôle des fluides échangés à travers la paroi des capillaires, l'influance de la pression osmotique et de la pression hydrostatique a été acceptée comme la principale force de contrôle. L'influence des forces comparables dans les tissus hors du vaisseau a été grandement négligée ».

GOVAERTS enfin (Bulletin de l'Académie Royale de Belgique 1942, page 260) écrit après avoir observé de nombreux cas d'œdèmes de dénutrition : « Nous avons exposé comment, même chez l'individu normal, la station debout détermine au niveau des membres inférieurs une transsudation de liquide interstitiel assez rapidement limitée par la contre-pression qu'elle fait naître dans des tissus élastiques et résistants. Chez le patient en état de malnutrition, les muscles émaciés ont perdu leur tonicité et leur turgescence ; la peau est inélastique. Dans ces conditions, la contre-pression est lente à s'établir et la transsudation s'arrête seulement lorsque l'infiltration est notable ».

Ainsi, parmi les partisans de la théorie de STARLING, cliniciens ou expérimentateurs, une évolution importante paraît avoir eu lieu en faveur d'un facteur surajouté, cause de l'œdème en cas de dénutrition clinique ou expérimentale.

Si l'on admet que chez l'homme normal, la résistance des tissus autour des capillaires intervient comme un facteur s'opposant à la transsudation, comment ne pas admettre qu'au cours de la carence alimentaire, elle ait une part dans la production de l'œdème ? En effet l'anatomie patho-

logique montre chez ces carencés une disparition complète du tissu adipeux et une fonte musculaire considérable atteignant aussi bien les muscles striés que les muscles lisses. Selon cette conception, l'œdème étant causé par le déficit du régime en albuminoïdes, ce déficit agirait par un double mécanisme :

— d'une part, amaigrissement, émaciation, fonte musculaire et baisse de la résistance tissulaire ;

— d'autre part, action sur la composition du sang, hyposérinémie, baisse de la pression de STARLING.

— Le premier facteur, tissulaire, serait le facteur initial, puisque l'œdème apparaît aux membres inférieurs avant que l'on puisse constater une hyposérinémie.

— Le deuxième facteur, sanguin, jouerait en un second temps et expliquerait qu'il existe une certaine corrélation entre étendue de l'œdème et degré de l'hyposérinémie.

EXISTE-T-IL UNE MODIFICATION QUALITATIVE DES PROTÉINES QUI JOUERAIT UN RÔLE DANS L'APPARITION DE L'ŒDÈME ?

Un autre facteur a été récemment invoqué qui expliquerait que l'œdème puisse être causé par la diminution de la pression osmotique bien que les taux de sérine et de globuline soient normaux. En effet, toutes les mesures effectuées ont trait à des taux de sérine et de globuline, ce qui peut offrir une précision suffisante en admettant l'opinion jadis exprimée par GOVAERTS à savoir que, connaissant les taux, on peut calculer la pression osmotique avec une erreur de moins de dix pour cent.

Mais, pour d'autres auteurs, la pression osmotique peut varier du simple au double suivant les modifications qualitatives des albumines : telle est en particulier l'opinion exprimée par J. GLASS (Presse médicale du 16 janvier 1940).

Enfin, en 1941, c'est GOVAERTS lui-même qui avec P.-C. GRÉGOIRE, a montré que les conclusions jadis formu-

lées par lui ne s'appliquaient pas en cas d'œdèmes de dénutrition : « Même si l'on tient compte du quotient $\frac{\text{albumine}}{\text{globuline}}$, les protéines du sérum, à égalité de concentration, n'exercent pas une action osmotique comparable à celle des protéines d'un sérum normal ».

Dans l'œdème de famine, la pression osmotique des protéines sanguines est toujours très abaissée, et, dans la plupart des cas, elle l'est beaucoup plus qu'on ne pouvait le penser d'après la teneur du sérum en protéines totales et d'après le quotient $\frac{\text{albumines}}{\text{globulines}}$ (acta biologica belgica 1941).

Une nouvelle explication pourrait ainsi s'offrir des cas d'œdèmes sans hyposérinémie, celle d'un abaissement de la pression osmotique par modification qualitative des albumines ; elle permettrait d'appliquer la théorie de STARLING même à ces cas.

CONCLUSIONS

Ainsi, d'une part, s'affirmait que chez l'homme l'œdème de dénutrition étant le fait du déficit en protéides du régime.

D'autre part, hypothèses et faits cliniques ramenaient l'attention sur les facteurs périphériques de l'œdème.

a) *Facteur périphérique tissulaire* qui semble bien pouvoir être mis en cause du fait des constatations anatomiques et qui s'accorderait bien avec le déficit en protéides du régime, lequel agirait par un mécanisme double : diminution des protides des tissus, diminution des protides du sang.

b) *Facteur diminution qualitative de la sérine* du sang au point de vue de la pression osmotique qu'elle peut exercer.

La conséquence paraît être que, malgré le grand intérêt que pouvaient présenter les facteurs endocriniens (que MM. H. Gounelle et ses élèves n'avaient pas hésité à envisager) tout n'étant peut-être pas dit sur le rôle des facteurs périphériques. L'étude des modifications du taux des protéides, de la sérine surtout, méritait d'autres efforts, et c'est une partie de leurs recherches que nous exposons maintenant.

DE L'INFLUENCE DE L'ORTHOSTATISME SUR LE TAUX DES PROTÉIDES DU SANG

Il semble bien que les premiers auteurs qui aient envisagé ce sujet soient MM. ACHARD et DEMANCHE. Dès 1907, ces auteurs constatent que l'indice de réfractométrie du sérum augmente en position debout et ils en concluent à une concentration des albumines.

Les recherches ne semblent pas avoir été poursuivies depuis, sauf à une époque récente : en 1943, MM. LŒPER, J. COTTET et A. VARAY d'une part, H. GOUNELLE, M. BACHET et R. SASSIER d'autre part, étudièrent le phénomène à l'occasion de recherches en apparence très éloignées les unes des autres, puisque les premiers auteurs avaient pour point de départ l'étude des modifications du débit urinaire en orthostatisme, alors que les seconds partaient des problèmes pathogéniques soulevés par les œdèmes de dénutrition.

I. - Recherches de MM. LOEPER, J. COTTET et A. VARAY.

Ces auteurs, après une série de recherches d'une très haute importance, aboutissent aux conclusions suivantes :

1° Lorsqu'un sujet passe de la position horizontale à la position verticale, son plasma présente au bout de quelques

minutes une perte d'eau de 4 à 10 grammes pour 1.000 grammes.

2° Cette concentration ne nous paraît pas responsable de l'oligurie orthostatique légère, mais habituelle, des sujets normaux, ni de l'oligurie accentuée des malades présentant des troubles du transit de l'eau, que ces troubles soient d'origine cardiaque, rénale ou glandulaire. Chez les cirrhotiques et les cardiaques en effet, la concentration plasmatique reste la même, qu'ils soient observés à une phase d'œdème et donc d'oligurie orthostatique très marquée, ou qu'ils soient observés à une phase de grande amélioration où l'oligurie orthostatique n'existe pas.

3° Cette concentration plasmatique orthostatique nous semble en rapport avec l'apparition du réflexe d'angiospasme orthostatique de De Meyer et Van Bogaert ; sous son influence, la capacité du système circulatoire diminuant de volume, il y a une certaine exsudation de l'eau plasmatique vers les espaces interstitiels. C'est un nouvel exemple de la mise en jeu du mécanisme régulateur de la composition du sang sur lequel, dès 1901, MM. Achard et Lœper ont insisté.

De ces importantes conclusions, nous ne retiendrons que la première : lorsqu'un sujet passe de la position horizontale à la position verticale, son plasma présente une perte en eau. Or, les auteurs ont employé pour cette étude de la migration de l'eau, la technique de Decourt et Guillaumin, exposée par ceux-ci à la séance de la Société de Biologie du 7 novembre 1936, comme il suit : « Nous avons eu recours à la technique plus longue, mais plus précise, qui consiste à calculer l'eau en mesurant l'extrait sec à 100° d'un volume déterminé de plasma, de sérum ou de globules. La densité de ces liquides étant prise, il ne reste plus qu'à soustraire du poids de liquide ainsi calculé dans l'unité de volume, celui du résidu sec, pour obtenir le poids d'eau préexistante. » Il

est aisé de se rendre compte que, suivant cette méthode, c'est-à-dire en dosant le résidu sec de plasma, MM. Loeper, Cottet et Varay aient d'abord constaté une augmentation de ce résidu sec en position debout. Si l'on considère que ce résidu sec du plasma est formé pour la majeure partie par les albumines, on voit combien cette conclusion se rapproche de celle des auteurs suivants, que nous allons envisager maintenant.

II. - Recherches de MM. H. GOUNELLE, M. BACHET et R. SASSIER

Les premières recherches de ces auteurs furent exposées à la Société de Biologie en décembre 1942. Le sang de 14 sujets avait été dosé en position couchée et en position debout. Dans tous les cas, on notait une élévation du taux de la sérine en position debout, alors que l'on constatait 2 fois seulement une élévation du taux de la globuline, 1 fois un abaissement et 2 fois pas de variations.

INTERPRETATION DU PHENOMENE

Les deux séries de recherches sont donc bien concordantes et se confirment parfaitement ; cependant la communication de MM. Loeper, Cottet et Varay ajoute en plus une explication pathogénique à cette différence dans les résultats des dosages de ce résidu sec, explication qui est la suivante :

— En position debout, il y a perte d'eau du plasma ;

— En position couchée, il y a gain en eau du plasma.

Autrement dit, cette variation du taux des albumines ou du résidu sec n'existe pas en réalité, elle n'est qu'une apparence due aux migrations de l'eau.

Le phénomène porte-t-il uniquement sur les variations du volume d'eau plasmatique ?

C'était l'opinion de MM. Achard et Demanche qui avaient envisagé le phénomène uniquement sous cet angle. Quelques arguments semblent cependant s'inscrire contre cette théorie :

Le premier était déjà exposé au cours de la Communication de MM. H. Gounelle, M. Bachet et R. Sassier et consistait en l'absence de variation du taux de chlorure de sodium suivant la position. Il est vrai qu'on peut considérer non plus une migration d'eau, mais une migration de sérum dont la concentration en chlorure de sodium ne varierait pas, pendant la traversée de la paroi capillaire ou bien varierait dans de très faibles proportions.

Plus importants peut-être sont les arguments discutés à la Société de Biologie clinique du 22 juillet 1943 :

L'un d'eux était tiré du travail de MM. Loeper, Cottet et Varay : en même temps qu'ils pratiquaient un dosage de l'eau du plasma, ces auteurs avaient aussi dosé l'eau des globules, toujours en suivant la méthode de J. Decourt et Guillaumin. Or, ils constatèrent une absence de concordance complète entre l'hydrémie plasmatique (baissant 25 fois sur 27) et l'hydrémie globulaire (baissant 13 fois, augmentant 14 fois).

Les auteurs se demandèrent si cette discordance n'était pas le fait de conditions défectueuses dans le prélèvement des globules susceptibles de contenir entre eux, selon les cas et malgré la centrifugation, plus ou moins de plasma. D'autre part, s'il s'agissait d'une simple modification du volume d'eau, on devrait toujours trouver le même rapport

des taux de sérine et de globuline ; or, ce rapport varie. Des variations modérées de ce rapport ne doivent sans doute pas être prises en considération, car le degré de précision dans le dosage d'un des éléments est de 2 à 3 %. Une erreur d'un tel ordre entraîne fatalement une erreur dans le calcul de l'autre élément déduit par soustraction, et par suite, une erreur importante du rapport $\frac{\text{sérine}}{\text{globuline}}$. Mais on observe aussi des variations du rapport dépassant les limites des erreurs de laboratoire et MM. H. Gounelle, M. Bachet et R. Sassier montraient que le processus d'augmentation des albumines en position debout était beaucoup plus régulier avec la sérine qu'avec la globuline.

Enfin, MM. J. Delay et A. Soulairac étudièrent non seulement les modifications apportées par la position au taux des protides du sang, mais aussi à celui des glucides. En ce qui concerne les protides, ils confirmèrent à quelques détails près les travaux des auteurs précédents ; par contre dans leurs sept cas, ils constatèrent une augmentation du taux de glucose en position couchée, augmentation de 20 % en moyenne, c'est-à-dire beaucoup plus notable proportionnellement que l'abaissement concormitant du taux des albumines. De cette variation en sens inverse, MM. Delay et Soulairac conclurent qu'elle semblait montrer qu'il ne s'agit pas d'un simple phénomène de concentration et de dilution sanguines.

Ainsi, bien que chacun de ces faits n'ait pas en lui-même une valeur absolue et définitive, leur réunion peut permettre de concevoir un phénomène peut-être plus complexe que celui envisagé par MM. Loeper, Cottet et Varay sans nier l'intérêt de l'explication donnée par ces auteurs.

ETUDE DES MODALITÉS DU PHENOMENE

I. — Reversibilité.

Le phénomène est entièrement reversible, c'est dire qu'on peut, pour l'observer, pratiquer le premier dosage aussi bien sur le sujet debout que sur le sujet couché. Peu importe l'ordre des positions ; par contre, la durée du maintien des positions semble importante.

II. — Nécessité d'un certain laps de temps.

L'augmentation du taux des albumines lorsque le sujet passe de la position couchée à la position debout (ou inversement, la diminution du taux des albumines, lorsque le sujet passe de la position debout à la position couchée) n'a pas lieu immédiatement. Voici le compte rendu des recherches effectuées par MM. H. Gounelle, M. Bachet et R. Sassier en ce qui concerne le temps nécessaire à l'établissement de cet équilibre protidique.

1° Le premier dosage a été pratiqué au cours d'une position donnée (debout ou couchée) maintenue depuis longtemps ; le deuxième dosage a été pratiqué au cours d'une seconde position maintenue un temps variable, *mais toujours inférieur à dix minutes.*

Chez deux sujets, la deuxième position n'a été maintenue qu'un temps très court, *minimum :* . .

a) *Sujet* P^1

Couché : protides totaux 89.40
Debout : protides totaux 80.70
(immédiatement après s'être levé)

b) *Sujet* P^2

Debout : protides totaux 93.50
Couché : protides totaux 93.10
(immédiatement après s'être couché)

Chez les *cinq sujets suivants*, la première prise de sang a eu lieu le sujet étant debout, la deuxième prise de sang a été faite le sujet étant couché, mais seulement après une ou deux minutes de position couchée :

	PROTIDES TOTAUX	SÉRINE	GLOBULINE
	—	—	—
a) *Sujet Au...*			
— debout	77.	41.92	35.
— couché	75.30	40.04	35.
b) *Sujet Sv...*			
— debout	63.50	36.24	27.26
— couché	86.60	45.28	41.32
c) *Sujet Mi...*			
— debout	78.	48.	30.
— couché	73.	45.	28.
d) *Sujet Pr...*			
— debout	61.	32.	29.
— couché	60.	32.	28.
e) *Sujet Em...*			
— debout	70.	27.	43.
— couché	65.	25.	40.

Le sujet Erm... était debout depuis longtemps. La deuxième prise de sang a été faite après deux minutes de position couchée.

	PROTIDES TOTAUX	SÉRINE	GLOBULINE
	—	—	—
Sujet Erm...			
— debout	89.	71.	18.
— couché	84.	64.	20.

Chez le sujet Don..., l'expérience fut faite dans les mêmes conditions, mais il fut maintenu couché cinq minutes.

	PROTIDES TOTAUX	SÉRINE	GLOBULINE
	—	—	—
Sujet Don...			
— debout	91.	68.	23.
— couché	84.	64.	20.

Ces résultats montrent donc que pour observer le phénomène de l'ascension du taux des protides en position debout — ou de sa diminution en position couchée — il faut que le sujet soit maintenu dans la deuxième position pendant un temps assez long que MM. H. Gounelle, M. Bachet et R. Sassier estimèrent à plus de dix minutes, on peut aussi observer quelquefois le phénomène, mais les variations peuvent également se faire dans l'autre sens, ou bien il ne se produit pas de variations. De même, les sujets de MM. Loeper, Cottet et Varay restent debout trente minutes avant le deuxième prélèvement. Chez ceux de MM. Delay et Soulairac, le premier prélèvement fut fait sur le sujet à jeun, debout, vacant à ses occupations, le second prélèvement sur le même sujet couché depuis quinze minutes.

D'autre part, des prises de sang furent effectuées chez un sujet couché, à intervalles successifs.

	PROTIDES TOTAUX	SÉRINE	GLOBULINE	RAPPORT
	—	—	—	—
Sujet Rag... :				
a) Debout depuis plusieurs heures	73.20	54.50	18.70	2.9
b) Couché (immédiatement après sans retirer l'aiguille)	75.30	56.72	18.58	3.05
c) Couché depuis deux minutes	76.70	54.60	22.10	2.47
d) Couché depuis cinq minutes	73.10	49.68	23.42	2.12
e) Couché depuis vingt minutes	70.	49.	21.	2.33

Inversement chez le sujet Il ... la première prise de sang fut faite sur le sujet couché, le matin au réveil ; il se lève, reste immobile, et des dosages successifs furent pratiqués :

	PROTIDES TOTAUX	SÉRINE	GLOBULINE	RAPPORT
Sujet Il...				
a) Couché (le matin au réveil)	77.80	52.44	25.36	2.06
b) Levé depuis deux minutes	79.50	51.60	27.90	1.84
c) Levé depuis quinze minutes	79.30	51.30	28.	1.83
d) Levé depuis vingt minutes	85.	53.30	31.70	1.68

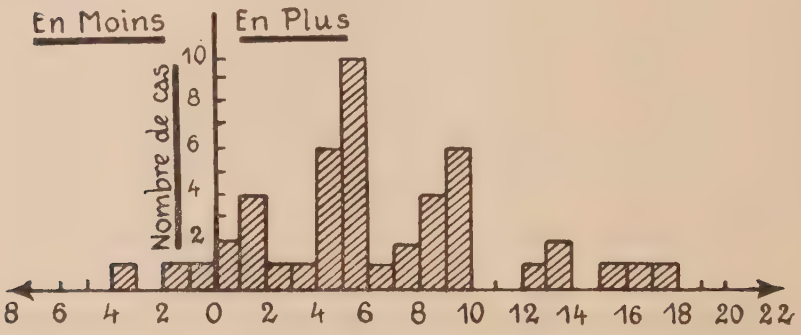
Ces deux expériences montrent bien ce que pouvaient faire penser les cas énumérés plus haut : le phénomène de la diminution du taux des protides n'était pas encore apparu après cinq minutes de position couchée. D'autre part, lorsqu'on fait coucher un sujet, on peut assez souvent remarquer une certaine ascension du taux des protides qui précède leur diminution.

Dans une deuxième série d'expériences, faites par MM. Gounelle, Bachet et Sassier, les précautions furent toujours prises pour que la deuxième position soit maintenue au moins vingt minutes.

Au cours de leur présentation à la séance du 22 juillet 1943 devant la Société de Biologie Clinique, ces auteurs avaient déjà réuni 46 expériences dans ces conditions ; ils constataient 36 fois une ascension du taux de la sérine en position debout supérieure à trois grammes, 7 fois une ascension du taux de la sérine inférieure à trois grammes, 3 fois seulement une légère diminution. Au point de vue de la globuline, ils constatèrent sur ces 46 cas : 19 fois une ascension en position debout supérieure à trois grammes ; 13 fois une ascension inférieure ou égale à trois grammes ; enfin 14 fois une diminution du taux de la globuline.

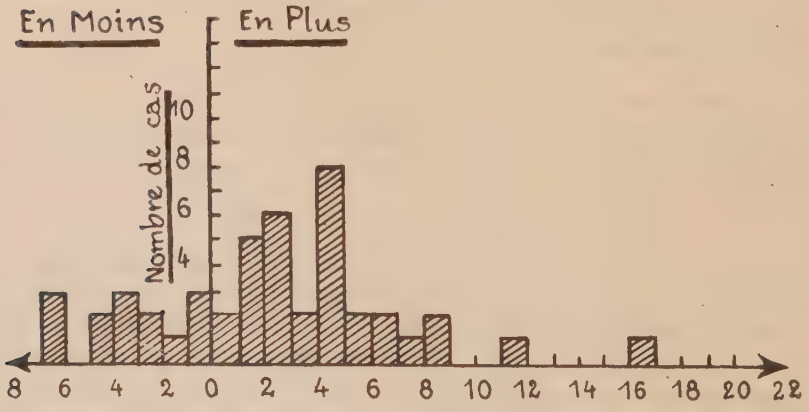
Ces résultats apparaissent nettement dans les deux diagrammes ci-joints :

DIAGRAMME I



Variations de sérum-albumine
(en grammes par litre de sérum).

DIAGRAMME II



Variations des globulines (en grammes par litre de sérum).

Variations de la sérumalbumine et de la globuline du sérum en position debout, comparativement à la position couchée, quelque soit l'ordre initial des deux positions (DURUPT : Société de Biologie Clinique du 22 juillet 1943).

Il convient encore d'ajouter que pour ces 46 cas, le chiffre des protides totaux fut trouvé dans 41 cas plus élevé en position debout qu'en position couchée. Dans 3 cas, il était à peu près égal dans les deux positions. Dans 2 cas il y eut une légère diminution en position debout.

De cette étude sur la nécessité d'un certain laps de temps pour obtenir la modification dont il est question, on peut en conclure que cette modification humorale n'est pas contemporaine du phénomène de De Meyer et Van Bogaert qui lui, suit immédiatement le passage de l'une à l'autre position : dès qu'un sujet passe du décubitus à l'orthostatisme ou inversement, les modifications du pouls, de la tension artérielle, de l'indice oscillométrique sont immédiates ; par contre, l'ascension du taux des albumines en position debout, ou bien l'abaissement de ce taux en position couchée, se produit avec un retard pendant lequel ont lieu des fluctuations variables encore mal élucidées. Et ceci n'est pas en faveur d'une relation de causalité directe entre les deux phénomènes.

III. — Durée du phénomène.

Lorsqu'un sujet passe de l'orthostatisme à la position couchée, la baisse du taux des albumines persiste si la position couchée est maintenue plusieurs heures. Inversement, lorsqu'un sujet couché depuis assez longtemps se lève, l'ascension du taux des albumines persiste si le sujet reste levé plusieurs heures. Ceci est montré par les expériences suivantes :

1° *Trois sujets ;* première prise de sang en position debout entre 16 heures et 17 heures. Deuxième prise de sang sur le sujet couché, le lendemain matin à jeun.

	PROTIDES TOTAUX	SÉRINE	GLOBULINE	RAPPORT
a) *Sujet Bo...*	—	—	—	—
— couché	67.55	47.32	20.23	2.33
— debout	82.15	60.40	21.15	2.77
b) *Sujet Ga...*				
— couché	56.20	41.52	14.68	2.82
— debout	66.80	49.80	17.	2.92
c) *Sujet Pr...*				
— couché	56.95	34.40	22.55	1.52
— debout	66.75	39.80	26.95	1.47

2° *Six sujets :* il n'y a pas eu de repas entre les deux prises de sang : la première a eu lieu sur le sujet debout ; la deuxième sur le sujet couché ; la position couchée ayant été maintenue deux heures ;

	PROTIDES TOTAUX	SÉRINE	GLOBULINE	RAPPORT
	—	—	—	—
a) *Sujet Les...*				
— debout	76.	55.	21.	2.61
— couché	67.	50.	17.	2.94
b) *Sujet Co...*				
— debout	63.	47.	16.	2.90
— couché	52.	37.	15.	2.46
c) *Sujet Mi...*				
— debout	69.	45.	24.	1.87
— couché	63.	41.	22.	1.86
d) *Sujet Ba...*				
— debout	60.	40.	20.	2.
— couché	56.	33.	23.	1.43
e) *Sujet Ig...*				
— debout	76.	51.	25.	2.04
— couché	69.	49.	20.	2.45
f) *Sujet St...*				
— debout	74.	56.	18.	3.11
— couché	62.	47.	15.	3.13

Ainsi, il ne s'agit pas d'un phénomène passager : la persistance de la position couchée détermine la persistance de la diminution du taux des albumines ; la persistance de la position debout détermine la persistance de l'augmentation du taux des albumines. Bien mieux, c'est après un long maintien de la deuxième position que l'on observe les variations les plus frappantes. De l'avis de MM. H. Gounelle, M. Bachet et R. Sassier, dont l'expérience porte maintenant sur plus de 70 cas, il semble que le phénomène soit stabilisé lorsque la deuxième position a été maintenue un temps qui varie avec chaque sujet entre vingt minutes et une heure. Il semble bien qu'après une heure d'attente, on ait toujours une variation importante dépassant de beaucoup le chiffre des erreurs de laboratoire. Si les variations obtenues par MM. Delay et Soulayrac sont moins marquées, c'est sans doute parce que ces auteurs n'ont pas maintenu leur position couchée plus de quinze minutes.

IV. — Etude du phénomène au niveau des artères.

MM. H. Gounelle, M. Bachet et R. Sassier ont étudié le phénomène au niveau des artères. Les expériences eurent lieu dans les conditions suivantes :

Deux sujets bien portants acceptèrent de s'y prêter. Il s'agissait de sujets ayant dépassé la cinquantaine, artérioscléreux, et chez lesquels la petite artère dorsale du carpe apparaissait sinueuse, roulant sous les téguments et très facilement abordable au-delà de la tabatière anatomique. Une série d'expériences furent ainsi faites chez ces deux sujets à intervalles éloignés :

1° Chez le sujet Ba..., elles donnèrent les résultats suivants, la première prise de sang ayant eu lieu à la fin d'une longue station debout, la deuxième après une position couchée de durée variable :

	PROTIDES TOTAUX	SÉRINE	GLOBULINE
	—	—	—
a) debout	60.50		28.
couché depuis 25 minutes.	72.		
d) debout	75.	47.	28.
couché depuis 25 minutes.	68.	42.	26.
c) debout	65.50		
couché depuis 30 minutes.	69.50		
d) debout	70.60	44.24	26.36
couché depuis 30 minutes.	67.	41.84	25.36
e) debout	73.	39.	34.
couché depuis 45 minutes.	67.	36.	31.

Ainsi, chez ce sujet, une réaction analogue à celle qu'on obtient dans le sang veineux paraît se produire, mais elle semble ne se produire qu'après un laps de temps beaucoup plus long, puisqu'elle peut ne pas avoir lieu après trente minutes de maintien de la position couchée. Il convient d'ajouter que chez ce sujet, la réaction a été trouvée normale dans la veine après 25 minutes, ainsi que le montrent les chiffres suivants :

	PROTIDES TOTAUX
	—
1) debout	81.
couché pendant 25 minutes.....	73.
2) debout	69.
couché depuis 30 minutes.....	67.
3) debout	78.80
couché pendant 25 minutes.....	68.

Ceci semblerait indiquer que le taux des albumines puisse varier de façon différente dans l'artère et dans la veine.

2° Chez le sujet Ca... la première prise de sang artériel eut

lieu après une longue station debout, la seconde après un temps variable de position couchée.

	PROTIDES TOTAUX	SÉRINE	GLOBULINE
	—	—	—
a) debout	75.40		
couché depuis 3 minutes.	76.55		
b) debout	76.40	54.	22.40
couché depuis 30 minutes.	70.50	46.	24.50
c) debout	72.		
couché depuis 60 minutes.	63.20		
d) debout	70.		
couché depuis 3 heures...	65.		
e) debout	70.60		
couché depuis 20 minutes.	63.40		
couché depuis 2 h. 1/2...	65.		

Chez ce sujet, on observe, dans le sang artériel, des modifications en clinostatisme analogues à celles que nous venons d'étudier dans le sang veineux. Ajoutons que ce sujet présentait des modifications normales dans son sang veineux et qui avaient toujours lieu après vingt minutes de maintien de la position couchée.

Pour les expérimentateurs, il serait prématuré de vouloir déduire des lois de ces deux expériences ; ce que l'on peut dire, c'est qu'il semble se produire la même modification dans le sang artériel que dans le sang veineux ; peut-être cette modification n'est-elle pas exactement contemporaine de celle qui a lieu dans le sang veineux.

DES MODIFICATIONS DU PHÉNOMÈNE CHEZ LES SUJETS NORMAUX

Nous avons déjà vu que le phénomène n'était appréciable le plus souvent qu'après un certain temps de maintien de la deuxième position. En outre, nous avons vu comment il était

beaucoup plus net si la deuxième position était maintenue plusieurs heures que si elle l'était seulement pendant le temps minimum, c'est-à-dire 15 à 20 minutes. Nous avons vu également que le phénomène mettait pour s'établir un temps variable d'un sujet à l'autre.

L'opinion de MM. GOUNELLE, M. BACHET et R. SASSIER étant que, lorsqu'un certain nombre de sujets sont maintenus couchés immobiles pendant vingt minutes, il en est quelques-uns chez lesquels le taux des protéides sanguins n'est pas encore stabilisé. En outre, on observe chez un même sujet des variations inexpliquées, bien que les expériences soient répétées dans des conditions voisines. Il en est ainsi dans les expériences suivantes :

I) *Un sujet Bem...* couché depuis la veille au soir, subit une première prise de sang le matin au réveil ; il se lève et après une demi-heure de station debout, la deuxième prise de sang est pratiquée. Cette expérience eut lieu deux fois.

	PROTIDES TOTAUX	SÉRINE	GLOBULINE
	—	—	—
a) *Première expérience :*			
sujet couché	81.	57.	24.
sujet debout	91.	63.	29.
b) *Deuxième expérience :*			
sujet couché	71.	40.	31.
sujet debout	88.	57.	31.

Sujet Les... : dans la première expérience, la première prise de sang fut pratiquée sur le sujet couché depuis longtemps ; la seconde après 40 minutes de station debout immobile :

Sujet couché	88.	67.	21.
Sujet debout	94.	69.	25.

La deuxième expérience eut lieu le mois suivant ; la première prise de sang fut faite sur le malade debout depuis

longtemps, la deuxième prise de sang eut lieu sur le malade couché depuis deux heures.

	PROTIDES TOTAUX	SÉRINE	GLOBULINE
Sujet couché	67.	50.	17.
Sujet debout	77.	55.	21.

Ainsi, l'intensité du phénomène semble présenter chez un même sujet de nombreuses variations de causes encore inconnues. Elles vont peut-être avec les causes de modifications du taux des protides, lesquelles sont nombreuses : états infectieux, toxiques, colloïdoclasiques, modifications de la nutrition, pour ne citer que quelques causes connues.

ETUDE DU PHENOMENE AU COURS DE CERTAINS ETATS PATHOLOGIQUES

Etant donnée une assez grande variabilité du taux des albumines dans le sang suivant la position du sujet, lorsque celui-ci est normal, il semble délicat pour l'instant de vouloir reporter le phénomène sur un état pathologique pour y rechercher une modification particulière. Pour que l'on puisse admettre que telle maladie s'accompagne d'une anomalie du phénomène, il faudrait que l'on retrouve dans tous les cas de cette maladie, ou bien une exagération considérable, manifestement anormale de ce phénomène (sous forme d'une augmentation marquée du taux des albumines en orthostatisme par exemple) ou bien au contraire, que dans tous les cas de cette maladie, on constate l'absence de ce phénomène.

Jusqu'ici les recherches de MM. H. Gounelle, M. Bachet et R. Sassier, n'ont pas abouti à ajouter à la symptomatologie d'une affection, une modification du phénomène de l'ascension et de l'abaissement du taux de l'albumine suivant la position.

Néanmoins, nous jugeons utile de reproduire ici les expériences qu'ils ont faites dans ce domaine et qu'ils ont bien voulu nous communiquer, ne serait-ce que dans le but de les comparer à des travaux ultérieurs.

Un premier groupe de malades fut étudié avec le Docteur H. Baruk dans le service de ce dernier à la maison de Charenton. Il s'agissait de malades ayant subi les restrictions alimentaires, les uns sans œdèmes de dénutrition, les autres œdémateux.

I. — Malades dénutris sans œdèmes.

Ces malades présentent une *polyurie* à prédominance nocturne de Pathogénie encore mal élucidée, mais où la richesse en eau du régime intervient. Ainsi que l'a montré H. Gounelle et ses collaborateurs, il existe au cours de la période pré-œdémateuse, une *hypglobulinémie*, à moins que ne préexiste une cause d'hyperglobulinémie, la tuberculose par exemple.

		PROTIDES TOTAUX	SÉRINE	GLOBULINE
		—	—	—
Le...	couché	60.	41.	19.
	debout	71.	50.	21.
Mes...	couché	69.	49.	20.
	debout	77.	54.	23.
Ig... a)	couché	68.	48.	20.
	debout	86.	60.	26.
Ig... b)	couché	69.	49.	20.
	debout	76.	51.	25.
Ru...	couché	70.	37.	33.
(le matin avant lever)				
	debout	76.	42.	34.
(15 minutes station debout)				

(tuberculose pulmonaire associée)

	PROTIDES TOTAUX	SÉRINE	GLOBULINE
	—	—	—
Boni... debout	83.	57.	26.
(au cours de la journée)			
couché	68.	47.	20.3
(depuis une heure et demie)			

Les variations du taux des albumines suivant la position ne présentent donc rien de particulier chez ces malades dénutris sans œdèmes.

II. — MALADES PRÉSENTANT UN CERTAIN DEGRÉ D'ŒDÈME DE DÉNUTRITION.

	PROTIDES TOTAUX	SÉRINE	GLOBULINE
	—	—	—
SUJET GA... :			
a) *Avant tout œdème :*			
couché	61.	42.	19.
debout	70.	48.	22.
b) *Après l'apparition d'un œdème aux membres inférieurs* (région malléolaire):			
couché	56.	42.	14.
debout	67.	49.	17.
c) *Au cours du même œdème quelques jours plus tard :*			
couché	56.	37.	19.
debout	63.	42.	21.
d) *Après une nouvelle augmentation de l'œdème :*			
couché	53.	34.	19.
debout	57.	36.	21.
e) *Au cours de la régression de l'œdème :*			
couché	63.	47.	16.
debout	77.	44.	33.

	PROTIDES TOTAUX	SÉRINE	GLOBULINE
Sujet Rm... (présentant une pleurésie tuberculeuse, au cours d'un œdème volum.):			
a) couché	61.	25.	37.
debout	75.	34.	41.
b) couché	68.	29.	39.
debout	74.	35.	39.
Sujet Ser... (présentant un œdème modéré et localisé):			
a) couché	77.	49.	29.
debout	80.	55.	25.
b) couché	68.	49.	19.
debout	82.	54.	28.
Sujet Pr... (œdème assez volumineux des membres inférieurs) :			
couché	57.	34.	22.
debout	67.	40.	27.
Sujet Sr... (œdème localisé aux pieds) :			
couché	60.	45.	15.
debout	78.	58.	20.
Sujet Co... (malade guéri d'un œdème par un régime riche en albumine) :			
couché	70.	51.	19.
debout	72.	53.	19.
Sujet Aig... (œdème modéré associé à une tuberculose pulmonaire) :			
a) couché	75.	40.	35.
debout	74.	45.	29.
b) *Deuxième épreuve* : œdème plus volum. :			
couché	66.	36.	29.
debout	70.	37.	33.

Ainsi, il semble bien que les malades atteints d'œdèmes de dénutrition ne présentent guère de différence quant à cette réaction orthostatique, en comparaison des sujets normaux. Il en est ainsi que l'œdème soit accompagné ou non d'hyposérinémie, de même si une tuberculose est associée avec son hyperglobulinémie.

Dans sa thèse publiée en 1943, M. Bachet, cherchant à appliquer la théorie de Starling aux œdèmes de dénutrition dans le cas d'œdèmes localisés, ne s'accompagnant pas d'hyposérinémie, avait déjà envisagé la possibilité d'une diminution de la résistance tissulaire, facteur associé, la possibilité d'une variation qualitative des protides pour répondre aux faits qui contredisaient cette théorie, mais aussi, il avait posé la question suivante : ne doit-on pas tenir compte des variations dues au clinostatisme ou à l'orthostatisme avant d'affirmer qu'un œdème ne s'accompagne pas d'hyposérinémie ? Il semble actuellement que des résultats inscrits ci-dessus on puisse conclure que certains œdèmes modérés ne s'accompagnent d'hyposérinémie ni en position couchée, ni en position debout, en particulier, les malades Ser... et Sr...

ETUDE DES VARIATIONS ORTHOSTATIQUES AU COURS DES NEPHROSES LIPOIDIQUES

Avec J. Marche dans le service du professeur Abrami, un malade atteint d'œdèmes chroniques avec syndrome humoral de néphrose lipoïdique complet, étant couché depuis plusieurs heures, subit une prise de sang. Il resta ensuite levé pendant vingt minutes ; on obtint le résultat suivant :

	PROTIDES TOTAUX	SÉRINE	GLOBULINE
	—	—	—
Couché	47.	21.	26.
debout	93.	22.	71.

Ce résultat fut jugé par les expérimentateurs absolument inattendu et parfaitement incompréhensible. Jamais pareil résultat n'avait été obtenu par eux dans toutes leurs expériences ; jamais ils n'avaient observé une augmentation de la globuline dépassant sept à huit grammes. Il n'existait pas d'hémolyse dans le sang analysé, mais il est juste d'ajouter qu'à la fin de l'expérience, le malade très fatigué s'était presque trouvé mal et la deuxième prise de sang avait été pratiquée au cours d'un état semi-syncopal sur le malade assis.

Faut-il attribuer cette énorme ascension du taux de la globuline à l'état syncopal plutôt qu'à l'état de néphrose lipoïdique ? En tout cas, d'autres malades atteints de néphrose lipoïdique ne présentèrent que des modifications d'un ordre normal :

Ainsi, le malade R... du service du Professeur LIAN soumis au régime déchloruré et au traitement thyroïdien mais présentant encore un œdème moyen.

	PROTIDES TOTAUX	SÉRINE	GLOBULINE
	—	—	—
Debout depuis plusieurs heures.	50.	28.	22.
Couché depuis vingt minutes..	62.	35.	27.

Il en fut de même du cas étudié par J. MARCHE (communication verbale).

ETUDE DU PHENOMENE AU COURS DE QUELQUES CAS D'ALBUMINURIE

1° *Malade atteint d'œdèmes modérés,* soumis au régime déchloruré présentant un syndrome humoral de *néphrose lipoïdique* une albuminurie de deux à trois grammes par litre :

— première prise de sang sur le sujet couché.

— deuxième prise de sang sur le sujet debout depuis une demi-heure (service du professeur agrégé E. CARROT, Val de Grâce).

— couché : protides totaux : 51,40.

— debout : protides totaux : 66,60.

2° *Femme enceinte,* au huitième mois — albuminurie de un gramme par litre environ — œdème des plus minimes (service du Docteur BRIAND, Maternité de Saint-Maurice).

	PROTIDES TOTAUX	SÉRINE	GLOBULINE
	—	—	—
Couchée depuis 1/2 heure.....	67.	38.	29.
Levée depuis 25 minutes.....	76.	50.	26.

3° *Néphrite chronique sans œdèmes,* albuminurie modérée (service du professeur ABRAMI).

Debout depuis plusieurs heures.	65.	34.	31.
Couchée depuis 30 minutes....	59.	28.	31.

4° *Malade atteint de Cardiopathie décompensée,* sans œdèmes (service du professeur ABRAMI).

— première prise de sang : sujet couché depuis plusieurs heures.

— deuxième prise de sang : sujet levé depuis quinze minutes.

Couché	64.	44.	20.
Debout	72.	49.	23.

5° *Maladie d'Osler sans œdèmes, traces d'albumine* (service du professeur LIAN).

— première prise de sang sur le sujet couché depuis une heure.

— deuxième prise de sang sur le sujet levé depuis vingt minutes.

	PROTIDES TOTAUX	SÉRINE	GLOBULINE
	—	—	—
Couché	77.	45.	32.
Debout	70.	35.	35.

— Ainsi, au cours de l'étude de ces quelques albuminuries, on ne peut guère observer de modifications des phénomènes chimiques de l'orthostatisme si on les compare à ceux des sujets normaux.

— Le rapprochement de ces phénomènes sanguins dus aux changements de position du corps, avec l'albuminurie, évoque immédiatement l'albuminurie orthostatique étudiée par MERKLEN, par COURCOUX, par LEMOINE et LINOSSIER, et dont le mécanisme a bénéficié des belles expériences de PASTEUR-VALLERY-RADOT, FRUMUSAN et HAMBURGER. Les expérimentateurs n'ont pu jusqu'ici étudier le phénomène au cours de cette affection.

ETUDE AU COURS D'UN CAS D'OBÉSITÉ

On sait les modifications apportées au taux des protides et des lipides du sang, connues en particulier par les travaux de M. LABBÉ et de ses collaborateurs.

Dans le cas observé par MM. H. GOUNELLE, M. BACHET et R. SASSIER, il s'agissait d'un sujet dont la taille ne dépassait pas 1 m. 58 et dont le poids s'élevait à cent trente kilogrammes.

	PROTIDES TOTAUX	SÉRINE	GLOBULINE	LIPIDES	CHOLESTÉRINE
	—	—	—	—	—
Couché	85.	64.	21.	15.25	4.
Debout	89.	71.	18.	16.35	4.25

Ajoutons que la position couchée n'avait été maintenue que deux minutes. Le phénomène est donc apparu nettement

et avec une certaine rapidité. Le taux des lipides totaux, celui du cholestérol ont varié comme celui des albumines. Un tel fait, a été constaté dans plusieurs cas par MM. H. Gounelle, M. Bachet et R. Sassier. Il a été également constaté dans le laboratoire du professeur Machebœuf qui a bien voulu le communiquer à M. H. Gounelle. Il s'agit d'un fait néanmoins encore moins bien étudié que celui des protides et nécessitant des travaux complémentaires.

ETUDE AU COURS D'AFFECTIONS DES MUSCLES

Elle fut faite sur des malades du service du professeur agrégé E. Carrot (Val de Grâce).

	PROTIDES TOTAUX	SÉRINE	GLOBULINE
	—	—	—
1° *Malade P... (myopathie généralisée) :*			
Debout depuis plusieurs heures.	81.	56.	25.
Couché depuis vingt minutes..	76.	51.	25.
2° *Malade Deu... (maladie de Steinert) :*			
Debout depuis plusieurs heures.	75.	58.	17.
Couché depuis vingt minutes...	70.	50.	20.

ETUDE AU COURS DE LA CATATONIE

MM. H. Gounelle, M. Bachet et R. Sassier ont étudié les modifications orthostatiques des albumines du sang au cours de la catatonie. Dans tous les cas, il s'agissait de la grande catatonie de Kahlbaum et non de syndromes cataleptiques plus ou moins complets.

Cette étude présente l'intérêt suivant : on sait les profondes modifications vaso-motrices dont s'accompagne cette

affection, qu'elle soit humaine ou expérimentale (H. Baruk). D'autre part, les phénomènes vasculaires orthostatiques de De Meyer et Van Bogaert sont parfois très exagérés.

1° *Malade M...* (service du professeur agrégé E. Carrot). Grande catatonie ; gros troubles sudoraux ; acrocyanose orthostatique très importante ; réflexe oculo-cardiaque très exagéré.

	PROTIDES TOTAUX	SÉRINE	GLOBULINE
Couché depuis plusieurs heures.	75.	52.	23.
Debout depuis quarante minutes.	87.	60.	27.
Même malade, *deux jours plus tard :*			
Couché depuis plusieurs heures.	75.	52.	23.
Debout depuis vingt minutes..	83.	56.	24.

2° *Malade C...* (service du docteur H. Baruk).

Grande catatonie ; acrocyanose orthostatique. Troubles sudoraux. Réactions vasculaires orthostatiques normales ; mais le malade étant debout, on note une grande instabilité circulatoire : le pouls passe de cent à cent vingt ; l'indice oscillométrique devient par moment extrêmement pincé.

L'expérience est faite dans les conditions suivantes : le malade est maintenu debout vingt-cinq minutes avant la première prise de sang, puis il est couché avant la deuxième prise de sang (trente-cinq minutes avant) :

	PROTIDES TOTAUX	SÉRINE	GLOBULINE
Debout	85.	57.	28.
Couché	86.	52.	34.

Ces quelques résultats, pas plus dans la catatonie que dans les autres affections, n'ont la prétention d'induire une règle quelconque, mais seulement de provoquer d'autres recherches, en particulier sur les corrélations entre phénomènes vasculaires de l'orthostatisme et phénomène bio-chimiques, lesquelles corrélations ne paraissent pas évidentes.

LA MALADIE ORTHOSTATIQUE

Pour l'étude des mêmes corrélations, on conçoit l'intérêt que présentait la recherche du phénomène bio-chimique sanguin dans la maladie orthostatique.

Chez des malades tels que ceux qui ont fait l'objet des observations du professeur ABRAMI et de la thèse de PARLIER la découverte d'anomalies dans les modifications du taux des protides, constatées à plusieurs reprises, serait d'un très grand intérêt si elles s'associaient à des anomalies des réactions : du rythme du pouls, de la tension artérielle, de l'indice oscillométrique.

Mais, jusqu'ici rien ne permet de prévoir cette association.

VALEUR THEORIQUE DU PHENOMENE POUR OU CONTRE LA THEORIE DE STARLING

On sait que, normalement, quand un sujet passe de la position couchée à la position debout, la tension veineuse s'élève (JUSTIN-BESANÇON et SAINT GIRONS) ; ces auteurs, dans les recherches toujours confirmées, ont montré qu'au membre supérieur la tension veineuse augmentait d'environ deux à trois fois sa valeur en position debout, et au membre inférieure de cinq à six fois sa valeur. Or, d'après les idées de STARLING, de BAYLISS, la pression osmotique des protides s'oppose à la pression veineuse ; cette dernière augmentant, la première doit augmenter aussi pour l'équilibrer. On peut donc être tenté de considérer que cette élévation des protides en position debout apporte un argument de plus aux idées de STARLING.

Mais d'autre part, cette augmentation de la pression osmotique des albumines paraît bien insignifiante pour lutter contre une augmentation de la pression veineuse si considé-

rable. On pourrait penser que si elle agit, son action est réduite au deuxième plan derrière des facteurs plus puissants du maintien de l'équilibre.

En réalité, il ne faut jamais oublier que cet équilibre qui règle les échanges d'eau entre système lacunaire et circulation sanguine a lieu au niveau du capillaire et que tous les dosages pratiqués ont lieu au niveau de la veine, c'est-à-dire bien loin du lieu où s'opposent ces diverses forces. Peut-être des recherches expérimentales effectuées sur tous les segments de la circulation sanguine apporteraient-elles des arguments plus décisifs. En tous cas, jusqu'à maintenant, le phénomène de l'augmentation des albumines en position debout (ou son inverse) nous paraît seulement devoir être versé au dossier de cette question sans pouvoir à lui seul la solutionner.

CONCLUSIONS

1° Les recherches concernant les variations du taux des albumines du sang, dont il est question dans ce travail, furent entreprises au cours de l'étude du métabolisme des albumines du sang dans l'œdème de dénutrition.

— Elles furent induites par les discussions que suscite la théorie qui voit dans l'abaissement des protides du sang la cause de l'œdème.

2° Lorsqu'un sujet passe de la position debout, qui était maintenue pendant assez longtemps, à la position couchée : le taux des albumines du sang s'abaisse.

— Cet abaissement est net en général après dix à vingt minutes de maintien de cette position couchée. Il n'est donc pas contemporain des phénomènes vasculaires provoqués par le passage de l'orthostatisme au décubitus, car ces derniers phénomènes sont immédiats.

— Mais il paraît encore beaucoup plus net si l'on maintient la position couchée encore plus longtemps.

— Cet abaissement est durable ; il persiste quelle que soit la durée du maintien de la position couchée.

— L'intensité de cet abaissement peut varier chez un même sujet.

— L'abaissement porte le plus souvent à la fois sur le taux de la sérine et sur celui de la globuline ; mais il est

plus régulier en ce qui concerne la sérine qu'en ce qui concerne la globuline.

3° Lorsqu'un sujet passe de la position couchée à la position debout, il se produit un phénomène inverse, c'est-à-dire une augmentation des albumines du sang, qui est lente à apparaître, qui est permanente si l'orthostatisme est maintenu.

4° Nous avons exposé quelques arguments qui permettent de penser que cette variation de taux n'est peut-être pas une simple question de dilution ou de concentration sanguine.

5° Quelques expériences semblent prouver que dans le sang artériel ont lieu les mêmes variations que dans le sang veineux ; mais ces variations ne sont peut-être pas contemporaines dans les artères et dans les veines.

6° Chez des malades atteints d'albuminurie, de dénutrition sans œdèmes, d'œdèmes de dénutrition, d'obésité, de maladie de Steinert, de myopathie, les variations des albumines ont lieu suivant la position du sujet comme chez le sujet normal.

— Il en est de même chez les catatoniques.

— Mais l'étude d'une pathologie du phénomène implique d'autres travaux pour codifier ses variations chez le sujet normal.

7° La constatation de ces modifications du taux des albumines suivant la position appelle d'autres recherches avant de lier la théorie de ce phénomène au rôle des albumines du sang dans les échanges hydriques de l'organisme.

8° D'autres travaux, poursuivis dans les mêmes conditions, s'efforceront de préciser les différentes questions envisagées dans ce travail inaugural.

Vu : Le Doyen,
A. Baudouin.

Vu : Le Président de Thèse,
C. Lian.

Vu et permis d'imprimer :
Le Recteur de l'Académie de Paris,
G. Roussy.

BIBLIOGRAPHIE

ACHARD (C.) et DEMANCHE (R.). — Influence des actions mécaniques sur les échanges de liquide entre le sang et les sérosités hydropiques. (*C. R. Société de Biologie,* 1907, 62.829.)

ACHARD (C.). — Partage du liquide entre les milieux vitaux. (*Semaine Médicale,* 10 juillet 1907, p. 325.)

LOEPER (M.), COTTET (J.) et VARAY (A.). — Hydrémie et orthostatisme. (*Archives des Maladies du Cœur,* 1943, 36, p. 1 à 5.)

GOUNELLE (H.), BACHET (M.) et SASSIER (R.). — Influence de l'orthostatisme sur le taux des protides du sérum du sang. (*C. R. Société de Biologie,* 1943, p. 37, 19 et 20.)

BACHET (M.). — Thèse, Paris, 1943. (L. Arnette, éditeur.)

DELAY (J.) et SOULAIRAC (R.). — (*Société de Biologie Clinique,* juillet 1943.)

GOUNELLE (H.), BACHET (M.) et SASSIER (R.). — (*Société de Biologie Clinique,* juillet 1943.)

GOUNELLE (H.), BACHET (M.), SASSIER (R.) et MARCHE (J.). — Sur des cas groupés d'œdèmes de dénutrition. Etude étiologique, clinique et biologique. (*Bulletins de la Société Médicale des Hôpitaux de Paris,* 11 juillet 1941, p. 635.)

GOUNELLE (H.), SASSIER (R.), MARCHE (J.) et BACHET (M.). — Données biologiques sur l'œdème de dénutrition par carence alimentaire. (*Société de Biologique,* 11 octobre 1941.)

GOUNELLE (H.), MANDE (R.), BACHET (M.) et MARCHE (J.). — Effets de l'ingestion de caséine et du régime déchloruré sur certains œdèmes par carence alimentaire. (*Société de Biologie,* 25 octobre 1941.)

GOUNELLE (H.), MARCHE (J.) et BACHET (M.). — La formule protidique de la phase pré-œdémateuse dans les œdèmes des dénutris et sa modification après l'installation de l'œdème. (*Société de Biologie,* 13 juin 1942.)

GOUNELLE (H.), BACHET (M.) et MARCHE (J.). — La protidémie au cours de l'œdème de dénutrition. (*Société de Biologie,* 27 juin 1942.)

GOUNELLE (H.), MARCHE (J.) et BACHET (M.). — Etude critique du rôle joué par les protides du sang dans l'œdème de dénutrition. (*Société Médicale des Hôpitaux de Paris*, 10 juillet 1942.)

GOUNELLE (H.), BACHET (M.) et MARCHE (J.). — Thérapeutique de l'œdème de dénutrition par les vitamines, le sucre, la caséine, le beurre, le lait et le soja. (*Société Médicale des Hôpitaux de Paris*, 16 octobre 1942.)

GOUNELLE (H.), MARCHE (J.), BACHET (M.) et DIGO (R.). — Comas avec hypoglycémie au cours des œdèmes de dénutrition. (*Académie de Médecine*, 27 octobre 1942.)

GOUNELLE (H.), MARCHE (J.) et BACHET (M.). — Troubles de la glycorégulation chez les dénutris. (*Société de Biologie*, 14 novembre 1942.)

GOUNELLE (H.), BACHET (M.) et MARCHE (J.). — Œdème de dénutrition par carence protidique. Observation expérimentale. (*Presse Médicale*, 9 octobre 1943.)

TABLE DES MATIÈRES

INTRODUCTION 11

La genèse des recherches 11

Questions posées par la pathogénie des œdèmes de dénutrition. 12

Arguments s'opposant à la pathogénie de l'œdème par hypersérinémie 13

Remarques en faveur de la théorie de l'œdème par hypersérinémie 15

Conclusions 19

DE L'INFLUENCE DE L'ORTHOSTATISME SUR LE TAUX DES PROTIDES DU SANG. 21

I. - *Recherches de MM. Loeper, J. Cottet et A. Varay*. . . . 21

II. - *Recherches de MM. H. Gounelle, M. Bachet et H. Sassier.* 23

Interprétation du phénomène 23

Etude des modalités du phénomène 26

Des modifications du phénomène chez les sujets normaux. 35

Etude du phénomène au cours de certains états pathologiques 37

Etude des variations orthostatiques au cours des néphroses lipoïdiques 41

Etude du phénomène au cours de quelques cas d'albuminuerie 42

Etude au cours d'un cas d'obésité 44

Etude au cours d'affections des muscles 45

Etude au cours de la catatonie 45

La maladie orthostatique 47

Valeur théorique du phénomène pour ou contre la théorie de Starling 47

CONCLUSIONS 49

BIBLIOGRAPHIE 53

Imp. de Persan-Beaumont, 80, av. Wilson, Persan (S.-et-O.). Tél. 440 24.966. — Dépôt légal n° 22. — 1977